Casuistischer Beitrag zur Carcinomentwicklung.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 8. OCTOBER 1891

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

MAX EDEL

AUS CHARLOTTENBURG.

OPPONENTEN:

Herr Dr. med. Carl Davidsohn.
Herr Dr. med. Hugo Schönheimer, Arzt.
Herr Cand. med. Lipmann-Wulf.

BERLIN

R. BOLL, MITTEL-STRASSE 29.

Seinen

lieben Eltern

in

kindlicher Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Die Veranlassung zu dieser Arbeit wurde mir durch den Verdacht gegeben, dass es sich bei dem Falle, den ich zu beschreiben gedenke, um eine Clomplication von Krebs mit Syphilis handle. An der portio vaginalis uteri einer auf dem pathologischen Institute zur Section gekommenen Frau fand sich eine krebsig aussehende Geschwulst; in der Leber und in den Lungen dagegen waren Veränderungen zu sehen, die dem Obducenten bei der macroscopischen Betrachtung den Argwohn erweckten, als sei hier Syphilis mit im Spiele.

Wenn nun schon ein Zusammentreffen der beiden genannten Krankheiten in einer Person immerhin nicht zu den häufigen Beobachtungen gehört und einer näheren Prüfung wert zu sein schien, so forderte die Art der krebsigen Erkrankung noch mehr zur Untersuchung des Falles auf. Die Gallenblase nämlich und der unmittelbar an dieselbe angrenzende Teil der Leber boten ein derartiges Bild dar, dass es den Eindruck machte, als ob auch ein Krebs der Gallenblase vorhanden wäre. Da sowohl uterus wie Gallenblase häufig Sitz primärer Erkrankung seitens des Carcinoms sind, so lag also auch die Vermutung nahe, dass sich hier zwei primäre Krebse in einem Körper befänden, ein Ereigniss, wie es nicht

zu oft vorkommt. Auch wenn das sich nicht bestätigte, wenn sich also, immer vorausgesetzt, dass wirklich ein Gallenblasenkrebs bestehen würde, der eine Krebs als Metastase des anderen herausstellte, so wäre es eine ungewöhnliche Metastasenbildung, weil ein secundäres Carcinom der Gallenblase nach primärem Uteruskrebs wohl noch nicht oft beobachtet worden ist, geschweige denn das umgekehrte Verhältnis. Die am Leichentisch gemachten Befunde und die daran sich knüpfenden Vermutungen machten den Fall um so interessanter und liessen um so mehr seine Aufklärung erwünschen, als von klinischer Seite, von wo aus wenig Werth auf die Section gelegt war, nur Lungenerweiterung als Todesursache diagnosticiert war und nicht all zu viel Material vorhanden war, welches zur Erläuterung hätte dienen können. Alle diese Beweggründe veranlassten den Obducenten, mir den Fall zur genaueren microscopischen Untersuchung zu übergeben, deren Ergebnissen ich die ausführlichere Mitteilung der Krankengeschichte und des Sectionsprotocolls vorausschicken will.

Krankengeschichte.

Wilhelmine Fl. geb. Br. Wittwe. 57 Jahre alt.

Anamnese: Die Eltern sind gestorben, Vater an Altersschwäche, Mutter am Herzschlag. Brüder sind gesund und leben. Die Periode trat im 15. Lebensjahr ein, war regelmässig, cessierte im 46. Lebensjahre. Seit Sommer 1890 will sie wieder monatlichen Ausfluss haben (2— 3 Tage); zuletzt am 16. Februar 1891. Patientin hat viermal lebende Kinder geboren, ohne Kunsthülfe, einmal gekippt. In ihrem 30. Lebensjahr hatte sie ein Geschwür im Kehlkopf, das von einem Arzt geschnitten wurde, desgleichen 4 Jahre später; Patientin hatte dann

beim Schlucken Beschwerden. Im 50. Lebensjahr merkte Patientin, dass sie kurzatmiger wurde, besonders im Winter. Herzklopfen bestand damals nicht, desgleichen kein Auswurf, keine Schmerzen auf der Brust. In jedem darauf folgenden Winter hatte sie mehr oder weniger von den Beschwerden der Kurzatmigkeit zu leiden, dieselben steigerten sich Weihnachten 1890, so dass Patientin nicht mehr arbeiten konnte. Seit dieser Zeit klagt Patientin über Husten, Atemnot, Schmerzen auf der Brust. Bisher waren zwei Anfälle von Asthma aufgetreten, der letzte in der Nacht vom 20. Februar 1891.

Aufnahme-Status (am 21. Februar 1891): 57jährige Frau mit ziemlich entwickeltem Fettpolster. Farbe des Gesichts und der sichtbaren Schleimhäute blass. Haut warm, wenig turgescent. Mässiger Ernährungszustand.

Keine Ödeme, keine Exantheme, keine Drüsenschwellungen. Thorax mässig gewölbt, Gruben etwas vertieft.

Pulmones: Überall lauter, voller Schall. Atemgeräusch verdeckt durch zahlreiche giemende, schnurrende und pfeifende Geräusche auf beiden Seiten.

Cor.: Herzdämpfung nicht ausgesprochen. Herztöne rein, wegen der zahlreichen Rasselgeräusche nur undeutlich hörbar.

Puls 90, regelmässig, Pulswelle niedrig. Arterien weich, von geringer Füllung und Spannung. Abdomen nicht druckempfindlich, weich.

Leberdämpfung: in der Mammillarlinie von der Mitte der siebenten Rippe bis zum unteren Rippenrand. Unterer Leberrand durch die weichen Bauchdecken unter dem Rippenbogen durchzufühlen: scharf, hart. Palpation nicht schmerzhaft.

Gynäkologische Untersuchung ergiebt Portio knollig verhärtet; an einigen Stellen geringer geschwüriger Zerfall; mässiger Fluor.

Krankenjournal: 22. II. Temperatur morgens 36,7; abends 36,5. Kein Schlaf.

23. II. Temp. morg. 36,2; ab. 36. Verordnung: Decoctum senegae, liquor Ammonii annisati.

24. II. Temp. mg. 37,0; ab. 37,5. Die Athemnoth hält an. Im Sputum sind keine Tuberkelbacillen gefunden worden. Therapie: Tinctura opii benzoïca.

25. II. Temp. mg. 36,3; ab. 37,0. Verordnung:

Tinct. opii benz.
Tinct. Quebracho } ää 30,0.
Calomelpulver.

26. II. Temp. mg. 36,0; ab. 36,3. Kopfschmerzen.

27. II. Temp. 36,8. Athemnot geringer. Verordn.: Einreibung mit 1 gr Opodeldok.

28. II. Temp. mg. 36,0; ab. 36,3.

1. III. Temp. mg. 36,0; ab. 36,2. Athemnot geringer. Verordnung: Terpentininhalation.

2. III. Temp. mg. 36,5; ab. 36,2.

3. III. Temp. mg. 36,8; ab. 36,7. Klagen über Athemnot.

4. III. Temp. mg. 36,0; ab. 36,7. Puls 100, wenig gefüllt. Ther.: Kampher.-Benzoë.

5. III. Temp. mg. 36,4; ab. 36,3. Athemfrequenz 35. Cyanose. Ther.: Elixir. paregor.

6 III. Temp. mg. 36,5; ab. 36,4. Athemnot geringer, Auswurf reichlich, zäh, schleimig.

7. III. Temp. mg. 36,4; ab. 36,4. Klagen über Magenschmerzen, Athemnot, Cyanose.

8. III. Temp. 37,6.

9. III. Temp. mg. 36,6; ab. 37,3. Ther.: Campher. Benzoë pulvis.

10. III. Temp. mg. 37,1; ab. 36,1. Cyanose Athemfrequenz 38. Puls 100; voll.

11. III. Temp. mg. 36,4. Cyanose hat nachgelassen. Oedeme der Beine. Einziehung des Epigastriums. Puls 112; mässig gespannt. Ther.: Senfteig. Temp. ab. 36,7. Athemfrequenz 38.

12. III. Temp. mg. 36,4; ab. 36,7. Puls 120; klein. Arterie schlecht gespannt. Cyanose. Athemfrequenz 37.

13. III. Temp. mg. 36,4; ab. 36,5. Puls 98, von mittlerer Spannung. Cyanose, Athemfr.: 38.

14. III. Temp. mg. 36,5; ab. 36,6. Puls 96, mässig gespannt. Athemfr.: 37. Oedem der Beine.

15. III. Temp. mg. 36,4; ab. 36,6. Puls 92, schlecht gespannt. Arterie weich. Cyanose stärker geworden. Ther.: Campher-Benzoë.

16. III. Temp. 35,4 mg.; ab 35,8. Puls klein, Arterie schlecht gefüllt. Cyanose hält an. Athemfrequenz 38. Mm. Sternocleidomastoidei stark angespannt und hervortretend.

Die Cyanose der Patientin nahm mehr und mehr zu, sie ging unter den Erscheinungen des Lungenödems zu Grunde.

17. III. Tod.

Klinische Diagnose: Emphysema pulmonum. (Asthma.) Bronchitis. Carcinoma portionis uteri.

Die Section am 19. III. ergab folgendes:

Mittelgrosse, sehr fettreiche weibliche Leiche. Blasse Hautfarbe. Im Abdomen kein Inhalt. Das Netz mit der vorderen Bauchwand in der Gegend des Nabels verwachsen.

Zwerchfellstand entspricht links und rechts dem

unteren Rand der V. Rippe. Zwischen den Pleurahöhlen befinden sich beiderseits Adhäsionen. In der linken Pleurahöhle etwas Flüssigkeit, schwach rötlich gefärbt. — Der rechte Ventrikel dilatiert. Auch der linke Ventrikel ein wenig dilatiert und hypertrophiert. Die sinus Valsalvae aneurysmatisch erweitert. Aortenklappen induriert, erniedrigt, oberhalb der Schliessungslinie gefenstert. Die Klappen der Pulmonalarterie sind erniedrigt, stark gefenstert. Die Musculatur sehr brüchig, blass, braunrot, ein wenig streifig, opak.

Die linke Pleura pulmonalis fühlt sich rauh, fast wie ein Reibeisen an; sie ist fleckig, weisslich verdickt. In der Pleura sieht man ein sehr weiches Gefässnetz, welches zum Teil mit einer rötlichen, zum Teil mit mehr weisslicher Flüssigkeit gefüllt ist. Die Lunge ist ziemlich pigmentreich, unter der Pleura sieht man einige ganz schwarze, zum Teil prominente Züge, zum Teil auch Verzweigungen. Schliesslich befinden sich in der Pleura noch einzelne derbe Schwielen von weisslicher Farbe.

Auf der Schnittfläche sieht man einzelne lumina, welche von stark verdickten, starren Wandungen umgeben sind. Die Lunge ist in allen Theilen lufthaltig, ödematös. Die Alveolen sind zum Teil stark durch Luft gefüllt und etwas erweitert. Die Bronchialdrüsen sind stark geschwollen, ein Drüsenpaquet erstreckt sich fast bis oberhalb der Clavicula.

Dasselbe wiederholt sich auf der rechten Pleura. Am scharfen unteren Rand der Lunge findet sich ein erbsengrosser derber Knoten, der von der Pleura costalis bis diaphragmatica hindurchreicht. Die Schnittfläche ist glatt, von weiss-grauer Farbe.

Auch die rechte Lunge ist in allen Teilen lufthaltig, ödematös, sehr blutreich.

Milz ist vergrössert, namentlich im Längs- und Dickendurchmesser, Kapsel verdickt, Schnittfläche dunkelgraurot.

Das Coecum hat einen enorm langen Mesenterialansatz, lässt sich bequem bis zur linken Inguinalgegend hinüberlegen.

Linke Niere ist durchsetzt von zahlreichen, bis beinahe wallnussgrossen Cysten mit etwas trübem gelblichen Inhalt. Rinde ist schmal, trübe, Oberfläche leicht uneben, rauh.

Rechte Niere ist grösser, enthält keine Cysten, Rindensubstanz breiter, hat ein doppeltes Becken.

Im Netz und Mesenterium, an der kleinen Curvatur des Magens finden sich kleine verdickte Stellen mit starker narbiger Retraction der Umgebung.

Magenschleimhaut gerötet und gallig imbibiert.

In der Gallenblase ein grösserer Stein, dessen äussere Schicht weich, von Schleim umgeben ist. Daneben ein paar ganz kleiner Steine. Die Wand der Gallenblase stark verdickt, bis zu einem Centimeter. In der Umgebung der Gallenblase kleinere miliare Knötchen. Diese und die Gallenblase selbst haben eine weissliche Beschaffenheit. Die Innenfläche der Gallenblase ist rauh, körnig verdickt. Am unteren Ende nimmt diese Verdickung mehr zu in der Grösse von kleinen Hanfkörnern.

Leber ist ziemlich gross. Oberfläche ein wenig rauh, Centrum der acini ziemlich rot, Peripherie bräunlichgrau. An der vorderen Fläche, in der Gegend der Gallenblase, ist die Kapsel stark verdickt. In der weiteren Umgebung der Gallenblase, findet sich eine Partie mit dunkelbläulichem Schimmer. In der Leber findet sich an dieser Stelle ein graues, aus vielen Knötchen zusammengesetztes Gewebe, welches einen breiteren Knoten von intensiv gleichmässiger gelblicher,

trockener Substanz einschliesst. Die letztere Substanz ist von einem lebhaft geröteten Hof unmittelbar umgeben.

Die Aorta ist sclerotisch verdickt. Pancreas ist sehr schlaff, weich, ödematös, getrübt.

In der Umgebung desselben sitzt ein Conglomerat von bis eigrossen Drüsen, welche zum Teil markig, zum Teil graurötlich aussehen.

Die portio vaginalis uteri ist stark vergrössert. In der rechten Seite, beim Übergang in die Scheide findet sich eine starke Vergrösserung des Organs mit ulcerierter Oberfläche. Beim Einschneiden kommt eine markige Schnittfläche zu Tage, aus der sich Krebsmilch entleert. Diagnose: Carcinoma medullare portionis vaginalis uteri, metastaticum glandularum retroperitonealium. Cholelithiasis. Hyperplasis permagna parietis cystidis felleae. Cystitis catarrhalis. Carcinoma cystidis felleae? metastaticum hepatis? Pleuritis fibrosa nodosa chronica partialis adhaesiva. Bronchitis fibrosa et Peribronchitis fibrosa (gummosa?). Hyperaemia et oedema pulmonum. Pericarditis fibrosa multiplex. Dilatatio et Hypertrophia ventriculorum. Endocarditis valvularis chronica aortica et pulmonalis. Retractio et Atrophia fenestrata valvularum. Aneurysmata sinuum valvularum. Myocarditis parenchymatosa. Hyperplasis lienis chronica. Nephritis parenchymatosa chronica. Degeneratio cystica rhenis sinistri.

Aus dem Sectionsprotokoll ging zunächst mit Sicherheit hervor, soweit man allein aus dem macroscopischen Bilde Schlüsse zu ziehen berechtigt ist, dass hier ein Carcinom der portio vaginalis uteri vorlag.

Ferner musste es nach dem Befunde in den Lungen und in der Leber allerdings den Eindruck machen, als

handle es sich um eine syphilitische Affection. Die weissen derben bindegewebigen Züge, die die klaffenden lumina in den Lungen begleiteten, die verdickten Scheidewände der einzelnen Lappen, ferner die fibrösen weisslichen Verdickungen der Pleuren und endlich der Knoten am scharfen unteren Rande der rechten Lunge, alle diese Produkte einer irritativen Entzündung liessen den Gedanken an Syphilis wohl rechtfertigen. Virchow[1]) hat in seinem Geschwulstwerk nachdrücklich hervorgehoben, dass die sichere Erkennung syphilitischer Lungenveränderungen auf grosse Schwierigkeiten stösst, doch ist er der Ansicht, dass sowohl gummöse als auch einfach irritative Lungenentzündungen syphilitischen Ursprungs vorkommen. Zu letzteren gehören gewisse Formen fibröser Pneumonie, Pleuritis und Peribronchitis, sowie auch catarrhalische und verkäsende Bronchopneumonien. Orth[2]) schreibt, dass auch durch Syphilis eine besonders das interstitielle Bindegewebe betreffende fibröse Entzündung entstehen kann, welche bald mehr an der Pleura sitzt und von da in das Parenchym dringt, bald mehr als Peribronchitis und Perivasculitis auftritt. Eine reine Cirrhose ohne käsige phtisische Processe und ohne Staubinhalation wird immer den Verdacht einer syphilitischen erregen müssen. Auch Jürgensen[3]) nennt unter den specifischen Krankheitserregern, welche die Entwicklung einer interstitiellen Pneumonie herbeizuführen vermögen, ausser der Actinomycose und Tuberculose, die in unserem Falle sowohl nach dem klinischen wie pathologisch-anatomischen Befunde auszuschliessen sind, die Syphilis. Noch mehr wurde die Aufmerksamkeit auf diese durch den Befund in der Leber gelenkt. Die gleichmässig gelb aussehende Partie von trockner Substanz, die in ein graues Gewebe eingeschlossen war, erinnerte ganz an

das macroscopische Bild, wie es sich bei einem Gummi der Leber repräsentirt.

Die Verdickung der Gallenblasenwände mit den knolligen Hervorragungen in das lumen hinein liessen ferner eine krebsige Entartung vermuten, zumal bei dem Vorhandensein von Gallensteinen sehr häufig Carcinomentwicklung, und zwar primäre, in der Gallenblase beobachtet worden ist.

Die kleineren miliaren Knötchen in der unmittelbaren Umgebung der cystis fellea und das Knotenconglomerat in der weiteren Umgebung, welches sich um die gleichmässig gelbliche, trockne Partie herum befand, mussten natürlich zunächst als eine secundäre Krebsbildung in der Leber von dem eventuellen Gallenblasenkrebs hergeleitet werden. Eine Entscheidung in diesen fraglichen Dingen konnte nur durch die microscopische Untersuchung herbeigeführt werden.

Diese wurde an frischen und gehärteten Präparaten vorgenommen. Die letzteren wurden durch Einlegen teils in Müllersche Lösung, teils in Alhohol hergestellt und nach Einbettung in Paraffin resp. Photoxylin mit dem Microtom geschnitten. Die microscopische Untersuchung stellte nun zunächst die krebsige Natur der Portiogeschwulst unzweifelhaft fest. Diese erwies sich als ein echtes medulläres Carcinom mit Übergangsepithel. In den retroperitonealen Lymphdrüsen, die ein fast kindskopfgrosses Paquet in der Nähe des Pancreas bildeten, wurden ebenso, wie in den mesenterialen, mediastinalen bronchialen und claviculären Drüsen krebsige Stellen gefunden.

Die derben weissen Schwielen der Pleuren, das Gefässnetz derselben mit teils mehr rötlicher, teils mehr weisslicher Füllung, boten das Bild des Krebses.

Auch der erbsengrosse Knoten, welcher von der Pleura costalis zur Pleura diaphragmatica der rechten Lunge reichte, stand mit Carcinombildung im Zusammenhang. In den weisslich verdickten Septen der Lungenläppchen und in den fibrösen starren weissen Wandungen der Bronchien waren durchweg Krebsalveolen eingelagert. Auffällig ist jedoch, dass neben dem alveolären Krebs-Gewebe breite bindegewebige Züge ohne jede Alveolenbildung verliefen, welche anscheinend ganz unabhängig von dem Krebs waren und daher zu der Annahme einer vom Carcinom getrennten interstitiellen Pneumonie führten. Ferner wurde constatiert, dass die kleineren miliaren Knötchen in der Umgebung der Gallenblase, sowie das Knotenconglomerat in der weiteren Umgebung innerhalb der Leber, welches um die breite Partie von gleichmässig gelber, trockner Substanz angeordnet war, krebsige Natur zeigten. Anders stand es mit der Gallenblasenwand selber. Zwar waren auf der der Leber zugewandten Seite der bis zu einem Centimeter verdickten Schicht hie und da einzelne Krebsalveolen sichtbar, doch lagen dieselben von der allerdings fast ganz zu Grunde gegangenen Schleimhaut viel zu weit entfernt, als dass mir ein primärer Gallenblasenkrebs sehr wahrscheinlich erschienen wäre.

Was nun die carcinomatöse Struktur anlangte, so waren fast überall die Alveolen auffallend gross und nur durch ein schmales Stroma getrennt und gaben also das Bild des Uteruskrebses vollständig wieder. Die Zellen selbst, welche in den Alveolen lagen, stimmten in allen krebsigen Organen mit einander überein. Es zeigten sich überall, ebenso wie in der Portiogeschwulst, grosse, vielgestaltige Übergangsepithelzellen.

Inbetreff des kirschgrossen trockenen Knotens von

intensiv gelber Farbe, welcher sich in der Leber befand und von Krebsknoten eingeschlossen war, stellte es sich unter dem Microscop heraus, dass man es mit einem Käseheerd zu thun hatte, in dem alles Gewebe fast gleichmässig zu Grunde gegangen war und der nichts deutliches mehr erkennen liess. Die rote Zone, welche denselben umgab, wurde durch zahllose, sehr weite und auffallend dünnwandige, zum Teil mit Blut gefüllte Gefässe gebildet, die sich teilweise fast unmittelbar berührten.

Die Untersuchung der Nieren ergab parenchymatöse Trübung entsprechend dem makroskopischen Aussehen, an einzelnen Stellen bereits Fettmetamorphose. Ausserdem war eine interstitielle Wucherung vorhanden Es sieht so aus, als ob hie und da glomeruli geschrumpft sind. Sie erscheinen ungleich gross; an einigen ist die Kapsel deutlich verdickt. Der Inhalt der Cysten an der linken Niere ist eine flockig getrübte, gelbliche Flüssigkeit, die mit zahlreichen Fettkörnchen durchsetzt ist. Innerhalb der Herzmuskulatur erscheinen einzelne bindegewebige Züge, jedoch sind nirgends frische Granulationsheerde zu sehen.

Die Aorta zeigt ausgedehnte Fettmetamorphose der Intima.

Als ich das Pancreas und die Milz zur Untersuchung übernahm, fanden sich auf denselben Tyrosinkrystalle.

Wir wenden uns nun zur specielleren Betrachtung der microscopischen Präparate.

Die geschwollenen retroperitonealen, mesenterialen, mediastinalen, bronchialen und clavicularen Lymphdrüsen zeigen das Bild der Hyperplasie. Das interstitielle Gerüst ist verdickt und erscheint bei frischer Untersuchung in starker Fettmetamorphose begriffen. An

einzelnen Stellen nimmt dasselbe den Charakter eines bindegewebigen Stromas an, in dem Alveolen mit einem Inhalte von Carcinomzellenhaufen liegen. Die Zellen sind gross, polymorph und befinden sich zum Teil in Fettmetamorphose. Ausserdem finden sich zahlreiche Cholestearinplatten und Kalkconcremente. In dem mit Haematoxilin und Eosin sowie Alauncochenille gefärbten Objecten sind die sinus mit Krebszellen angefüllt. Die Follikel der ganzen Rindensubstanz und besonders der peripherischen Zone sieht man mit denselben Zellen besetzt, und zwar folgen sie namentlich den sich von der Kapsel in die Rindensubstanz hineinerstreckenden bindegewebigen Balken. In die Kapsel und in die Balken hinein ziehen sich breite Streifen von kleinen runden, mit einem grossen Kern versehenen Zellen. Die Krebszellen sind gross, polymorph, rundlich bis mehr länglich, spindel- und cylinderförmig, mit einem oder zwei Kernen und einem oder mehreren Kernkörperchen ausgerüstet. Zahlreiche Kernteilungen sind sichtbar, sowohl einfache wie kareokinetische.

Bei einem Schnitt durch eine weisslich verdickte Pleurastelle sieht man ein starkes fibröses Gewebe, in welchem kleine runde und grössere polymorphe Zellen zum Teil in Fettmetamorphose begriffen liegen. An vielen Stellen sind grössere Zellenproliferationen vorhanden. Da, wo die übrigens normalen Lungengewebsalveolen anstossen, sieht man ausgedehnte Butungen in das Gewebe hinein und vereinzelte mit Epithelzellen gefüllte Alveolen.

Das weiche Gefässnetz der Pleuren, welches zum Teil mit einer mehr weisslichen, zum Teil mit einer mehr rötlichen Flüssigkeit gefüllt war, musste schon nach dem macroscopischen Aussehen für ein Lymphgefäss-

system gehalten werden. Denn es waren fast regelmässig an den Stellen, wo die Gefässe sich verästeln, respective zusammentreffen, eigentümliche Erweiterungen vorhanden, welche ausschlossen, dass es sich um Arterien oder Venen handelte. Ausserdem sprach die netzförmige Anordnung um die lobuli und der microscopisch nachweissbare einfache, aus membrana propria und Endothelzellen bestehende Bau für Lymphgefässe. In den mit einem völlig weisslichen Inhalt gefüllten Zügen bildet nur eine einfache Membran die Gefässwandung, während keine Muskeln und keine Endothelzellen mehr nachweisbar sind. Innerhalb der Gefässe liegt ein zartes bindegewebiges Stroma mit zahlreichen von polymorphen Epithelzellen strotzenden Alveolen. Andere Präparate, die etwas rötlicher gefärbten Strängen entnommen wurden, ergaben Gefässdurchschnitte, welche carcinomatöses Gewebe neben Blutkörperchenhaufen enthielten. In den aus einer einfachen Membrana propria bestehenden Wänden der weiten Gefässe sind nur hier und da einige Endothelzellen erhalten. Man sieht also, dass die Lymphgefässe durch den eingewanderten Krebs erweitert und dass ihre Wandungen durch denselben verändert sind. Wie weit aber das Endothel selbst sich zu Krebszellen verwandelt, oder ob es sich an der Bildung des carcinomatösen Stromes beteiligt, war nicht zu entscheiden; man konnte nur constatieren, dass es zum grossen Teil verschwunden und in Krebsmasse aufgegangen war. Das Bindegewebe, welches zwischen den Gefässzügen liegt, enthält viel Pigment und Proliferationen von kleinen Rundzellen. Da, wo der Schnitt Lungengewebe mitgetroffen hat, sieht man an der Grenze zu demselben in dem fibrösen Gewebe eine etwas stärkere Anhäufung von Pigment und von kleinen Rundzellen. Die Lungenalveolen selbst sind eine Strecke

weit zum Teil mit Zellen gefüllt, die vielfach das Bild der regressiven Metamorphose darbieten.

An den Knotenpunkten des weichen Gefässnetzes der Pleuren befanden sich ab und zu weissgelbliche, etwas prominierende, kolbige Verdickungen. In den nach Abstreichen des Pleuraepithels gefertigten Schnitten durch dieselben sah man ein feines bindegewebiges Gerüst, in dessen weiten Alveolen grosse, teilweise in Fettmetamorphose begriffene Uebergangsepithelien lagen. Das fibröse Gewebe ist sehr stark vascularisiert. Rote Streifen durchziehen das Bild, welche sich als Blutgefässe mit strotzendem Inhalt herausstellen. Hie und da sind Infiltrationen des dieselben umgebenden Gewebes mit Blutkörperchen vorhanden.

Die schwarzroten Züge der Pleuren sind sehr grosse Gefässe, die fast ganz mit Blutkörperchen und nur zum geringen Teil nebenbei mit Carcinomzellenhaufen gefüllt sind. Die schwarzrote Färbung der Züge in den Pleuren erscheint mir somit durch das Überwiegen des Gehalts an Blut bedingt zu sein; je mehr carcinomatöse Massen zwischen und neben den Blutkörperchen liegen, eine um so hellere Farbe, bis zur weisslichen, nehmen die Gefässe an.

Die derben Schwielen der Pleuren zeigen ausgeprägten carcinomatösen Charakter: ein starkes bindegewebiges Stroma mit grossen, gefüllten Alveolen. Sehr grosse Gefässe mit Blutkörperchen-Inhalt durchziehen das Bild. In einzelnen steckt in der Mitte der Blutkörperchenmassen ein Pfropf von Carcinomzellen, so dass der Krebs hier in eine Vene hineingewachsen erscheint. Einige Präparate sehen wie durchsiebt von grossen, teilweise mit Blut gefülltem Gefässen durchschnitten aus. In vielen Krebsalveolen findet man Blutmassen neben den

Krebszellenhaufen, was auf eine stattgehabte Haemorrhagie in die Alveolen hinweist. Da, wo das Lungengewebe angrenzt, ist wieder überall eine starke Anhäufung von Kohlenpigment vorhanden. Die auf dem Durchschnitt getroffenen Lungenalveolen selbst sind mit desquamiertem Plattenepithel besetzt. Die Epithelzellen innerhalb der Krebsalveolen zeigen zahlreiche Kernteilungsfiguren, besonders viel Zwei- und auch Dreiteilungen. Sogar achromatische Fäden sind deutlich zu erkennen.

Bei dem Durchschnitt durch die weissen Schwielen, welche mit schwarzroten Zügen durchsetzt sind, sieht man alveoläre Structur des Bindegewebes. Die Alveolen enthalten Haufen von Epithelzellen. Das Stroma ist reichlich vascularisiert. Grosse, mit Blut strotzend gefüllte Gefässe durchziehen das Gesichtsfeld. Nach der Peripherie der Schwielen zu sind keine Alveolen mehr zu sehen, sondern die Zellen drängen dort die Fasern des Bindegewebes auseinander. Die an die weisslichen Verdickungen anstossenden Lungenalveolen enthalten zum Teil desquamierte Plattenepithelien, in denen Kohlen- und Blutfarbstoffpigment vorhanden ist, und die die Erscheinung der regressiven Metamorphose darbieten.

Der erbsengrosse Knoten am scharfen unteren Rande der rechten Lunge zeigt ein festes fibröses Gewebe, in welchem grosse polymorphe Epithelzellen enthaltende Alveolen gelagert sind, und welches reich an Pigment und Blutgefässen ist. Hie und da befinden sich Wucherungen von kleinen Rundzellen.

Die weisslichen Züge der Lungen, welche den Septen entsprechen, haben ein derbes fibröses Gewebe, welches mit Alveolen voller Epithelzellen durchsetzt ist. Beim Übergang in die Lungenalveolen sind grosse Kohlenpigmentablagerungen vorhanden, welche stellenweise der

Sitz kleinzelliger Wucherungen sind. Die anstossenden Lungenalveolen sind auch hier mit Epithelzellen gefüllt, die in starker Fettmetamorphose begriffen sind. Die krebsige Natur der weisslichen Züge konnte man im Gegensatz zu dem alveolären Lungengewebe sehr gut erkennen. Das Stroma besteht aus verhältnismässig breiten Septen, ist bindegewebiger Natur (durch Zusatz von Essigsäure nachweisbar) und enthält viele Bindegewebszellen. Die Alveolen sind spärlich und von ungleichmässiger Grösse. Das alveoläre Lungenparenchym dagegen unterschied sich von dieser Anordnung durch ein mit feinen Septen versehenes Gerüst aus elastischen Fasern, welches nur wenige, meist sternförmige Zellen enthielt und ziemlich gleichgrosse Alveolen einschloss. In einzelnen von den Krebsalveolen, die teils rundlich, teils schlauchförmig erscheinen, sieht man neben Epithelzellenhaufen Blutkörperchen massenhaft gelagert; andere sind mit Epithelzellen angefüllt, die von Blutkörperchen durchsetzt sind, in wieder anderen steckt mitten in der Füllung mit Blutkörperchen ein Epithelzellenpfropf. Es sieht so aus, als ob ein radiäres Hineintreten von Blut in die Alveolen stattgehabt hätte. Was die Gefässe anlangt, so fanden sich ausser Arterien eine Anzahl von grossen Gefässen, die mit Blutkörperchen gefüllt sind, innerhalb deren Epithelzellenhaufen liegen. Das Bindegewebe in der Umgebung ist auseinandergedrängt und mit Blutkörperchen infiltriert, zum Teil auch mit Epithelzellen.

Auf einem Durchschnitte durch die starren weissen Wandungen der Bronchien sieht man im lumen derselben käsige Massen liegen. Das geschichtete Flimmerepithel erscheint noch an einzelnen Stellen erhalten. Darauf folgt eine schmale homogene Zone, dann eine an einzelnen Stellen stärkere, an anderen schwächere binde-

gewebige und elastische Faserschicht, die von zahlreichen Gefässdurchschnitten durchsetzt und mit gut ausgebildeten Zellen gefüllt ist. Dann kommt eine ziemlich starke Quermuskelfaserschicht. Ausserhalb dieser Zone, zwischen ihr und dem Knorpel, ist der Sitz ausgedehntester Krebsbildung. In einem starren bindegewebigen Stroma sind ausser den mit polymorphen Zellen gefüllten Drüsen grosse Alveolen vorhanden, welche dicht mit Epithelzellen besetzt sind. Quer- und Längsdurchschnitte von Gefässen sind ferner zu sehen, deren Wand aus einer einfachen Membran mit hie und da sichtbaren Endothelzellen besteht, und die sich als Lymphgefässe erweisen. In diesen liegen Carcinommassen. Neben dem ausgesprochenen carcinomatösen Gewebe sieht man auffälliger Weise starke bindegewebige Wucherungen ohne jede Alovelenbildung. Bemerkenswert ist ferner der in die Augen springende Unterchied zwischen der Grösse der Knorpel und dem verhältnissmässig kleinen lumen der Bronchien. Ausserhalb der Knorpel, in der Nähe des Beginns des Lungengewebes, ist der Sitz besonders starker Kohlepigmentablagerung und kleinzelliger Wucherung. Die Lungenalveolen selber sind mit Epithelien gefüllt, welche starke regressive Metamorphose zeigen.

Von der Gallenblasen- und Leberaffection wurden Uebersichtsschnitte der Art angefertigt, dass auf denselben die Leberkapsel, Lebergewebe, das Conglomerat von Krebsknoten, welche die käsige Partie einschlossen, und die Gallenblasenwand nebeneinander getroffen wurden.

Die von den Krebsknoten fast ganz umgebene unregelmässig begrenzte trockne gelbe Substanz erweist sich unter dem Microscop als ein vom Eosin ziemlich gleichmässig gefärbter käsiger Heerd. Man erkennt nur wenige rundliche Kerne in ihm, hie und da schwache

Intercellularsubstanz und einige bindegewebige Faserzüge, die ihn durchkreuzen. Ausserdem sieht man in ihm eine thrombotische Vene. Auffallender Weise bemerkt man mitten in dem käsigen Knoten an mehreren Stellen einen Ast der Pfortader mit der begleitenden Arterie und dem Gallengang, und zwar wohl erhalten. In dem umgebenden Bindegewebe ist frische Krebswucherung vorhanden. Denn da die Krebszellen gut erhalten sind, und da an anderen Stellen die regressive Metamorphose deutlich war, so mussten sie einer jüngeren Wucherungszone angehören, weil die Krebselemente im allgemeinen hinfällige Gebilde sind. Überdies bestand in der Peripherie des Krebses kleinzellige Wucherung, wie man sie an den Stellen, wo der Krebs vordringt, gewöhnlich sieht. In der Umgebung dieser Zone, wo man Lebergewebe erwarten musste, konnte man es nicht entdecken, sondern nur braune, schollige Massen, in welchen andeutungsweise noch Zellen zu erkennen waren, die den Leberzellen ähnlich waren und die Vermutung aufkommen liessen, dass man es mit zu Grunde gegangenem Lebergewebe zu thun hatte. Ausserdem bemerkte man in diesen scholligen Massen, welche unmerklich in die ganz homogene Partie übergehen, noch zahllose kleine runde Gebilde, welche mit roten Blutkörperchen die meiste Ähnlichkeit hatten. An der Grenze zwischen dem käsigen Heerd und den Krebsknoten ist das Bild wechselnd. Auf der einen Seite wird er von einer dichten fibrösen Kapsel umgeben. Man sieht alsdann der Reihenfolge nach zuerst Krebs, dann eine dickere fibröse, zellenarme Schicht, worauf der käsige Heerd folgt. Auf der anderen Seite stösst er an eine junge Wucherungszone heran und an der dritten Seite, entsprechend dem macroscopisch sichtbaren lebhaft geröteten Hof, auffallenderweise an eine Zone von angio-

matösem und zwar cavernösem Charakter, welche aus dicht stehenden, weiten, dünnwandigen Gefässen zusammengesetzt ist und in welchem kein anderes Gewebe, insbesondere kein Krebsgewebe zu sehen ist. Innerhalb dieser Gefässzone, die unmittelbar in den käsigen Knoten übergeht, sieht man ebenfalls Granulationszellen. Die Gefässe sind zum Teil mit Blutkörperchen strotzend gefüllt. An einzelnen Stellen sieht es so aus, als ob in die Umgebung der Gefässe eine Infiltration mit Blutkörperchen stattgehabt hätte, welche sich in den Anfang des Käseknotens hinein fortsetzt. In der weiteren Umgebung kommt dann erst der Krebs und zwar reicht derselbe sowohl an die Kapsel, als an die Wucherungszone, als an die cavernöse Partie heran. Die fernere Umgebung der Krebsknoten wiederum verhält sich folgendermassen. Auf der einen Seite stösst das Krebsgewebe an gut erhaltenes Lebergewebe an und setzt sich in dasselbe am weitesten im Verlauf des Pfortadergebietes fort. Auf der anderen Seite und zwar nach der Gallenblasenwand zu sieht man das Verhältnis der Krebswucherung in der Weise, dass sie, je näher dem gelben Knoten, um so mehr regressive Metamorphose zeigt, je näher der Gallenblase, um so jüngere Zonen hat, woraus wir den Schluss zu ziehen berechtigt sind, dass die Krebswucherung im Fortschreiten gegen die Gallenblasenwand hin begriffen ist. In dem Krebsgerüst sind zahlreiche kleinere, mit Blut gefüllte Gefässe sichtbar. Die Gallenblase selbst besteht aus einem sehr derben narbigen Bindegewebe, in dessen peripherischem Teil einzelne kleinere Krebsalveolen mit jungem Epithelzelleninhalt vorhanden sind. Ueberall ist frische Wucherung zu sehen, zum Teil haben die Zellen eine höhere Ausbildung zu sogenannten epitheloïden Zellen erfahren. Die körnige

verdickte Innenfläche der Gallenblase besteht aus Haufen von solchen Zellen, die in dem narbigen Gewebe liegen, jedoch nicht innerhalb ausgeprägter Alveolen. Starke regressive Metamorphose zeichnen diese Partien aus. Die ganze Gallenblasenwand ist von vielen, enorm grossen, sich schlängelnden Gefässen durchzogen.

Vergleichen wir nun den Sections- und microscopischen Befund mit der Krankengeschichte, so sehen wir, dass die Symptome den Ergebnissen entsprechen, verstehen aber andererseits, dass die klinische Diagnose nicht alles feststellen konnte. Dass ein Uteruscarcinom vorhanden war, dafür sprach ausser der bei der gynaekologischen Untersuchung gemachten Entdeckung einer Portiogeschwulst das angebliche Wiedererscheinen der Menses nach Eintritt des Klimacteriums, was immer zunächst den Verdacht auf einen bestehenden, bereits ulcerierten Krebs der Gebärmutter lenken muss. Die Schmerzen auf der Brust sind durch die Pleuritis carcinomatosa erklärlich. Die klinische Diagnose der Lungenerweiterung und der Bronchitis bestätigte sich auch bei der Leiche vollständig. Es ist ein ausgezeichnetes Beispiel für Lungenemphysem nach primärer Bronchitis. Die Affection der Bronchien, welche einem schon macroscopisch durch die eigentümliche Starrheit, Dicke und Härte der Wände, durch das Klaffen der lumina entgegentrat und welche sich unter dem Microscop dadurch erklärte, dass neben einer starken bindegewebigen Wucherung ohne Alveolen zwischen Perichondrium und Musculatur ziemlich breite Krebsentwickelung stattgefunden hatte, die Veränderung der Bronchien also machte die Atemnot verständlich, zumal die auffallende Enge der Luftwege im Verhältniss zur Grösse der Knorpel sehr in die Augen sprang und käsiges Material die lumina erfüllte. Zur Vervollständigung

der Dypnoe, deren Höhe sich schliesslich durch die Anspannung der musculi sternocleidomastoidei und durch die Einziehung der epigastrischen Grube kund gab, mögen noch andere Momente gedient haben. Dahin ist sowohl die Verminderung der Respirationsoberfläche zu rechnen, wie sie ausser durch die beschriebene Erkrankung der Bronchien auch noch durch die Ausfüllung der angrenzenden Lungengewebsalveolen mit desquamativem Plattenepithel herbeigeführt wird, als auch nicht zum kleinsten Teil die direkte Compression, welche Herz und Lungen durch das enorm grosse Paquet der retroperitonealen Lymphdrüsen, dann durch die starkgeschwollenen mediastinalen und Bronchial- wie Claviculardrüsen erfahren haben. Aus diesem Druck erklärt sich auch die starke Cyanose und das Ödem, indem die vergrösserten Lymphdrüsen auf den grossen venösen Gefässstämmen lasteten und den Abfluss des venösen Blutes in den rechten Vorhof behinderten. Wenn sich nun auch die während des Lebens aufgetretenen Symptome sehr gut aus dem Befunde an der Leiche erklären lassen, waren sie doch nicht eindeutig genug, um dem Kliniker umgekehrt einen Rückschluss auf die speciellere Natur der Affection aus ihnen zu gestatten, zumal die Gallenblasenerkrankung und Cholelithiasis nicht die geringsten Erscheinungen gemacht hatten, wie Gallenblasensteine überhaupt Jahre lang ohne Functionsstörungen bestehen können.

Aus der microscopischen Untersuchung geht zunächst hervor, dass wir es mit einem primären Uteruscarcinom mit Metastasen in den Lymphdrüsen, den Lungen und der Leber zu thun haben. Dafür, dass der Krebs der Portio primär ist, spricht sein Sitz. Wenn Fälle von secundärer Knotenbildung in derselben je vorgekommen sind, so sind sie

jedenfalls enorm selten. Virchows Erfahrung darüber ist gleich null. Wie der Ort der Affection auf die primäre Natur des Uteruscarcinoms hinwies, so war die Localisation der übrigen krebsigen Teile bestimmend für deren secundären Charakter. Bei dem Vorhandensein des Portiokrebses war es ausgeschlossen, dass die Lymphdrüsen den Ausgangspunkt der Erkrankung bildeten. Abgesehen davon weiter, dass primäres Lungencarcinom selten beobachtet wird und sich dann als eine circumscripte Neubildung darstellt, spricht der Umstand, dass die krebsige Affection sich in beiden Lungen befindet, für eine metastatische Bildung, und zwar für den Ausgang vom Hilus her. Nachdem sich endlich herausgestellt hatte, dass die Gallenblasenwand kein alveoläres Gepräge trug, wenigstens nicht in der Nähe der Schleimhaut, und daher ein primäres Gallenblasencarcinom ausgeschlossen werden musste, konnte man den Leberkrebs auch nicht mehr für eine Metastase von einem solchen halten und über seine Natur nicht mehr im Unklaren sein. Denn wenn er auch vielleicht das Aussehen eines primären Leberkrebses hatte, da er sich speciell auf einen Ort des rechten Lappens und zwar in der Umgebung des käsigen Heerdes concentrierte, so weist erstlich die Multiplicität der Knötchen auf einen metastatischen Vorgang hin. Vor allem aber sind primäre Leberkrebse viel zu selten, und die Leber ist gerade durch die Entwicklung metastatischer Geschwülste viel zu sehr ausgezeichnet, als dass man Bedenken tragen könnte, das Carcinoma hepatis in unserem Falle für eine secundäre Bildung des Uteruskrebses zu betrachten. Entsprechend diesen durch die Localisation gemachten Annahmen stimmte der Bau aller krebsigen Teile mehr oder weniger überein, ein Verhältniss,

wie es zwischen Muttergeschwulst und Tochterknoten zu bestehen pflegt. Sehr grosse Alveolen und verhältnismässig schmales Stroma waren überall vorhanden, und wie gewöhnlich medulläre Krebse auch medulläre Metastasen bilden, so ist man auch umgekehrt berechtigt, aus dem Übereinstimmen des medullären Charakters der Portiogeschwulst mit dem der übrigen carcinomatös degenerierten Teile auf die metastatische Natur der letzteren zu schliessen. Ausserdem zeigten sie ja dieselben polymorphen Epithelzellen wie der Uteruskrebs.

Wenn wir uns nun fragen, wie die Ausbreitung eines Uteruscarcinoms gewöhnlich im Körper vor sich geht, so giebt das, was Gusserow in seiner gynaekologischen Klinik darüber vorgetragen hat, den besten Aufschluss. Er sagte: „Ein Carcinom des uterus ist meist ein rein localer Zustand, wenn wir von der Fortpflanzung auf das umgebende Gewebe absehen. Metastasen kommen eigentlich fast nie vor, worauf die günstigen Resultate der Totalexstirpation beruhen.“ Birsch-Hirschfeld[4]) schreibt über den Punct: „Abgesehen von der continuierlichen Ausbreitung führt der Uteruskrebs oft zur Entwicklung secundären Krebses in den Lumbaldrüsen. Zur metastatischen Entwicklung von Geschwulstknoten in anderen Organen kommt es beim Uteruskrebs selten.“ Ziegler[5]) führt an, dass sich metastatische Carcinome der Leber am häufigsten nach Carcinomen des Darmtractus, seltener des uterus entwicklen. Orth[6]) endlich spricht sich dahin aus, dass ausser der carcinomatösen Degeneration der parametrischen oder auch sacralen Lymphdrüsen weitere eigentliche Metastasen häufig ganz fehlen, doch könnten auch metastatische Knoten in der Leber, selten anderwärts vorkommen. Dem gegenüber muss ich betonen, dass nach meinen

Erfahrungen, welche aus einer Statistik herrühren, die ich über die im pathologischen Institute während der letzten zehn Jahre zur Section gekommenen Fälle von Uteruscarcinom gemacht habe, secundäre Krebsbildung in den Lungen bei demselben keineswegs zu den ganz seltenen Erscheinungen gehört.

Aus der Beschreibung unseres Falles ist nun ersichtlich, dass derselbe in mannigfacher Beziehung von dem gewöhnlichen Verhalten eines Uteruscarcinoms inbetreff seiner Ausbreitung abweicht und zwar erstlich durch seine bedeutende Generalisation im Körper bei localer Beschränkung des Processes. Denn während noch keine Infiltration des Nachbargewebes der Portio stattgefunden, und die verhältnissmässig kleine Geschwulst nur geringfügigen Zerfall gezeigt hat, fanden sich bereits Metastasen in den retroperitonealen, mesenterialen, mediastinalen, bronchialen und clavicularen Lymphdrüsen, in den Lungen und der Leber vor. — Demnächst ist eine so bedeutende Anschwellung wie sie das Paquet besonders der retroperitonealen Drüsen in der Nähe des Pancreas darbot, bei Carcinommetastasen etwas durchaus ungewöhnliches. Man konnte nach dem Conglomerat von Drüsen, die bis zur Eigrösse angeschwollen waren und insgesammt den Raum eines Kindskopfes einnahmen, eher eine sarkomatöse, als eine carcinomatöse Degeneration vermuten. — Drittens hat die krebsige Lungenerkrankung zum Unterschiede von den gewöhnlichen Secundäraffectionen dieses Organs etwas eigenartiges. Denn gerade die Lungenmetastasen, besonders der bösartigen Geschwülste, zeichnen sich durch die Multiplicität der Heerde aus, so dass die Zahl der Knoten und Knötchen oft eine ganz erstaunliche ist. Ganz anders ist es bei unserem Falle. Mit Ausnahme der kleinen Hervorragungen, die an den Knotenpunkten des

weichen Lymphgefässsystems der Pleuren sitzen, und mit Ausnahme des einen erbsengrossen Knötchens am scharfen Rand der rechten Lunge sind keine Knoten in den Lungen vorhanden. Die oberflächlichen und tiefen Lymphgefässe, welche in den derben weissen, durch eine interstitielle Wucherung bedingten bindegewebigen Zügen verlaufen, sind dagegen mit Krebsmassen angefüllt, und es ist eine diffuse carcinomatöse Infiltration in den umgebenden fibrösen Strängen zu sehen. Nun ist zwar eine krebsige Erkrankung der Lymphgefässe der Lungen an und für sich keine Seltenheit, giebt es doch Fälle, wo nur eine solche zu finden ist ohne jeden knotigen Carcinomheerd, allerdings meistens bei Mammacarcinomen. Aber erstlich sind gewöhnlich nur die pleuralen Lymphgefässe betroffen, nicht die tieferen, in dem peribronchialen Gewebe verlaufenden, und dann ist das Nebeneinander von der krebsigen Füllung der letzteren innerhalb eines exquisit carcinomatösen Gewebes und von einer breiten bindegewebigen Wucherung ohne jede Alveolenbildung immerhin bei unserem Falle auffällig.

Endlich weicht die metastatische Lebererkrankung dadurch von dem gewöhnlichen Typus ab, dass, während sonst viele Heerde zerstreut durch das ganze Organ, aber namentlich an der Oberfläche, zu sitzen pflegen, hier nur ein Conglomerat von Knoten vorhanden ist, welche sich auf einen ganz bestimmten, umschriebenen Bezirk in der Leber concentrieren, und zwar einerseits sich um den käsigen Knoten herumlagern, und andererseits an die verdickte Gallenblasenwand anstossen. Ausserdem ist bemerkenswert, dass der Leberkrebs im begriff ist, in diese hineinzuwachsen und in sofern eine Gallenblasenmetastase des Uteruscarcinoms zu bewirken, was man daraus ersieht, dass, je weiter der Krebs von der

Gallenblasenwand entfernt ist, desto mehr regressive Metamorphose in ihm vorhanden ist, je näher er derselben ist, desto jüngere Zonen sich zeigen. Ferner spricht dafür der Umstand, dass in dem peripherischen Teil der Gallenblasenwand bereits kleine, mit jungen Epithelzellen gefüllte Carcinomalveolen und weiterhin frische Wucherung von epitheloiden Zellen zu sehen sind, welche bis fast an die dem lumen zugekehrte Fläche reicht. Ein metastatisches Carcinom der Gallenblase von einem Uteruskrebs ist aber, wie bekannt, kein häufiges Vorkommnis.

Durch die microscopische Untersuchung sind wir nun auch im Verein mit der makroskopischen Betrachtung in den Stand gesetzt, über die Natur des breiten, gleichmässig gelben Knotens in der Leber von trockner Substanz, um welchem herum der Krebs gelagert war, und der von einem roten Hof unmittelbar umgeben war, etwas näheres zu erfahren. Denn wenn man auch einem käsigen Heerd an und für sich nicht ansehen kann, was er gewesen ist, so ist man doch aus seinem Verhältnis zu dem umliegenden Gewebe berechtigt, Schlüsse über die Natur des Processes zu ziehen, der daselbst stattgefunden hat. Zunächst ist auf Grund der Untersuchung auszuschliessen, dass die käsige Partie zu Grunde gegangenes Krebsgewebe ist. Denn erstlich müsste hier die käsige Form der regressiven Metamorphose eines Carcinoms vorliegen, welche einmal sehr selten ist und, wenn sie vorkommt, meist nur das Centrum eines Knotens betrifft, während bei uns nicht etwa nur ein grosser Knoten vorhanden ist, in dessen Mitte die verkäste Zone liegt, sondern eine Anzahl von Knoten sie umgiebt. Ferner aber beweist die Thatsache, dass sich mitten in dem necrotischen Heerd frische Krebswucherung befindet, wie ich bei der Besprechung des microscopischen Befundes

gezeigt habe, und zwar in dem die Pfortaderäste begleitenden Bindegewebe, dass wir es unmöglich mit einer abgestorbenen Krebspartie zu thun haben können. Denn dass sich in einem Carcinomgewebe, welches bereits regressive Metamorphose eingegangen ist, nachträglich frischer Krebs etablieren oder in dasselbe heineinwachsen könne, ist undenkbar und widerspricht den bisherigen Erfahrungen. Der käsige Heerd ist also aus einem Process hervorgegangen, der mit der Krebsbildung nichts zu thun hatte.

Aber als was ist er aufzufassen? Die Annahme, dass durch die Compression des Krebses das dazwischen liegende Lebergewebe necrotisch geworden sei, scheint mir bei dem peripherischen Wachstum des Carcinoms ungegründet, da das Lebergewebe ja nicht einfach von ihm verdrängt wird, sondern in ihn aufgeht. Man könnte nun vielleicht daran denken, dass der Käseheerd auf Tuberkelbildung oder auf ein Entozoon zurückzuführen wäre oder dass er eventuell einem eingedickten Abscesse entspräche. Aber für keine von diesen Möglichkeiten gab die Untersuchung irgend welche Anhaltspuncte, die man aus dem Übergang des Käseknotens zum umgebenden Gewebe hätte entnehmen können. Gegen die Zerstörung des Parenchyms der Leber durch einen Abscess sprach vor allem der continuierliche Übergang der sehr weiten Gefässe in den käsigen Heerd. Gerade dieser Punct musste die Aufmerksamkeit auf eine eventuelle Herkunft des käsigen Knotens von einem Angiom lenken, und zwar konnte man sich den Zusammenhang derart denken, dass durch Thrombose eines der weiten Gefässe ein Teil der Geschwulst ihrer Ernährung beraubt und so eine Thrombose des Angioms zustande gekommen wäre. In der That spricht sehr viel für diese Annahme. Zunächst

einmal sind ausser dem sehr ins Gewicht fallenden Übergang in die eigentümliche Gefässzone die macroscopische sichtbare und auffallende rote Peripherie des gelben Knotens zu nennen, ferner die Wucherung in der Umgebung der weiten Gefässe und da, wo sie an den Krebs anstossen. Weiter ist der Umstand, dass man anscheinend zahllose Blutkörperchen noch an der Grenze des Heerdes und in dem necrotischen Teil durch Färbung mit Eosin angedeutet fand, für die Auslegung eines Angioms von Interesse. Und endlich ist die Einkapselung von nicht geringer Bedeutung. Mit voller Sicherheit lässt sich zwar hieraus der Beweis für die Herkunft von einem Angiom nicht erbringen, aber alle diejenigen Puncte, welche für Angiom sprechen, sprechen gegen Gummibildung.

Die gummösen Bildungen zeichnen sich insbesondere gerade durch Gefässarmut aus, während in unserem Falle ein ausserordentlicher Gefässreichtum vorhanden ist. Gegen Gummi spricht ferner die örtliche Beschränkung des Processes. Die Leber ist im grossen und ganzen intakt, und nur an einer einzigen Stelle sitzt der verdächtige Knoten, aber nicht einmal innerhalb breiter interstitieller Züge, wie es sonst gewöhnlich der Fall ist. Ausserdem sitzt er nicht an den Teilen, die am meisten Insulten ausgesetzt sind, vor allem in der Gegend des lig. suspensorium hepatis, sondern in der Nähe des vorderen Leberrandes.

Demnach lässt sich auch nicht ein einziger sicherer Anhaltspunct für Gummi gewinnen.

Wie verhält es sich nun überhaupt mit dem ursprünglichen Verdacht der Complication des Krebses mit der Syphilis?

Da man davon Abstand nehmen musste, den käsigen Knoten in der Leber für Gummi zu halten, blieb nur wenig übrig, was den Verdacht der Syphilis aufrecht erhalten kann. Abgesehen davon, dass in der Anamnese nichts von einer derartigen Infection vermerkt war, fanden sich nämlich auch in den übrigen Organen ausser der Leber nur sehr zweifelhafte Zeichen für dieselbe. Die interstitiellen Processe in den Nieren entsprechen nicht den gewöhnlichen charakteristischen Veränderungen bei der Syphilis; denn diese tritt mit besonderer Vorliebe in Heerdform auf. Die derben anscheinend interstitiellen Wucherungen im Bereich des interstitiellen Gewebes in den Lungen haben sich ferner hauptsächlich als Krebswucherungen herausgestellt; freilich bleiben noch einzelne nicht ganz aufgeklärte bindegewebige Wucherungen neben dem Krebs, und zwar grade in dem peribronchialen Gewebe übrig. Diese peribronchialen Verdickungen findet man aber auch unabhängig von Syphilis, so dass also auch dieser Punct keinen sicheren Anhalt für dieselbe bietet.

Somit ist der Gedanke an Syphilis im Laufe der Untersuchung nach und nach ganz aufgegeben worden.

Wir haben also inbetreff des fraglichen Heerdes in der Leber, der macroscopisch den Verdacht auf Syphilis erweckte, diese zurückgewiesen, und als wir ihn ferner demnächst für einen in käsiger Metamorphose begriffenen Krebsknoten gehalten hatten, auch die Unrichtigkeit dieser Meinung eingesehen. Demnach bleibt uns per exclusionem dieser und noch anderer Möglichkeiten, an die wir hätten denken können, nur übrig, auf die Annahme eines Angioms, für welches vieles spricht, zu recurrieren, wenn mir auch Veröffentlichungen thrombotischer Angiome bei meinen Litteraturstudien nicht entgegen

getreten sind und ich mir deshalb bezüglich der Diagnose noch eine gewisse Reserve auferlegen muss.

Dass jedoch eine Thrombose eines Angioms eintreten kann, beweist die Haemorrhoidalthrombose, deren Vorkommen Virchow[7]) erwähnt. Nach Billroth-Winiwarter[8]) geht aus einigen Beobachtungen hervor, dass besonders in den cavernösen Geschwülsten der Leber infolge von Thrombose der cavernösen Räume Schrumpfungen und Rückbildungen erfolgen können. Virchow[9]) hat mehrmals gesehen, dass grössere Abschnitte des Angioms in feste narbige Massen zusammenschrumpfen, und führt an, dass Böttcher es sogar wahrscheinlich gemacht hat, dass eine vollständige Umbildung der Angiome in Narbengewebe vorkommt. Wenn also auch der Ausgang der durch die Thrombose herbeigeführten regresssiven Metamorphose in narbige Schrumpfung schon öfter beobachtet worden ist, so ist doch von einer Verkäsung meines Wissens noch nicht die Rede gewesen.

Mit der Annahme eines Angioms stimmt sowohl das Organ überein, in welchem es sich befindet, da es ja verhältnissmässig häufig in der Leber vorkommt, als auch der der vorderen Fläche des Hepar zugekehrte Sitz, welcher einer der gewöhnlichen Lagen eines Angioms innerhalb der Leber entspricht. Ausserdem hat auch bei unserem Falle schon etwas vorgeschrittenes Alter vorgelegen, in welchem sich erfahrungsgemäss die Blutgeschwülste entwickeln.

Angenommen also, wir haben es mit einem Angiom zu thun, dann haben wir uns vorzustellen, dass auf der einen Seite, wo die Kapsel zu sehen ist, sein Wachstum abgeschlossen ist, auf der andern Seite dagegen, wo die weiten Gefässe und die Wucherungen liegen, der Process noch nicht zum Stillstand gebracht ist, wenigstens wenn

man Virchow [10]) folgt, nach welchem die erste Bildung eines Angioms nicht mit einer Gefässerweiterung anfängt, sondern mit der Neubildung eines granulierenden Bindegewebes beginnt.

Dass es ein cavernöses Angiom ist, wenn überhaupt ein solches vorliegt, geht aus dem Bau, dem Sitz in der Leber und der Kapsel hervor, die, wenn sie vorhanden ist, nach Virchow [11]) ein wertvolles diagnostisches Kennzeichen dafür bildet.

Ein Angiom hat gewöhnlich einen langsameren Verlauf als ein Carcinom, und da das unserige bereits einen beträchtlichem Umfang erreicht hat, so lässt sich mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, dass der Krebs später entstanden ist als das Angiom. Wenn wir uns nun fragen, was wohl die Veranlassung gewesen sein kann, warum dasselbe thrombotisch geworden ist, so können wir darauf nichts mit Sicherheit antworten; vielleicht könnte man jedoch daran denken, dass der Krebs irgendwie als Ursache zu beschuldigen ist.

Aus dem microscopischen Befunde im Verein mit dem Sectionsbericht und der Krankengeschichte glauben wir ferner zu dem Schluss berechtigt zu sein, dass, wie nach der microscopischen Untersuchung eine interstitielle Pneumonie getrennt vom Leberkrebs angenommen werden darf, die interstitiellen Veränderungen in den Lungen schon längere Zeit vorhanden waren, bevor sich der Krebs in und neben ihnen gebildet hat. Denn das Carcinom kann als Metastase des Uteruskrebses erst relativ kurze Zeit bestanden haben, während die ausgedehnten bindegewebigen Verdickungen auf eine längere Zeit der Entwicklung hindeuten. Wenn man nämlich auch nicht genau zu sagen imstande ist, wie lange der Beginn des Uteruscarcinoms, welches im Sommer 1890

bereits zu Blutungen Anlass gab, zurückdatiert, so weiss man doch, dass ein Krebs der Gebärmutter, zumal wenn er eine noch so geringe locale Ausbreitung zeigt, nicht viel älter als ein Jahr sein kann. Daher kann auch die Lungenmetastase höchstens ein Jahr alt sein, wahrscheinlich aber ist sie noch viel jünger. Der klinische Bericht stimmt damit überein, indem nach meiner Meinung die seit dem fünfzigsten Lebensjahre der Frau vorhandenen Athembeschwerden auf die Entwicklung der interstitiellen Pneumonie und die sieben Jahre später, Weihnachten 1890, eingetretene Steigerung der Dyspnoe auf das Hinzukommen des Krebses und der Pleuritis carcinomatosa zu beziehen sind.

Dass die starke Veränderung der Gallenblasenwand eine Reihe von Jahren zu ihrer Entwicklung gebraucht hat und daher älteren Datums sein muss als der benachbarte Krebs, brauche ich nicht erst zu erwähnen.

Wir haben also einen Fall von auffälliger Ausbreitung eines Uteruscarcinoms, dessen Metastasen sich in der Umgebung, resp. in bereits vorher krankhaft afficierten Teilen befinden, und zwar ist die Lage der Lebermetastase dadurch charakterisiert, dass sie sich einerseits in der Nachbarschaft der infolge der Cholelithiasis veränderten Gallenblase und andererseits in der Umgebung des älteren Angioms entwickelt hat. Die Lungenmetastase hat sich ihrerseits in dem durch die interstitielle Pneumonie veränderten Gewebe gebildet.

Wie ist nun der Gang der Krebsentwicklung in unserem Falle zu denken?

Das Uteruscarcinom ist erfahrungsgemäss primärer Natur, wie ich hervorgehoben habe; dagegen ist der Krebs in den Lungen als Metastase aufzufassen. Der Krebs der Leber, der eine Zeit lang fast den Eindruck

eines primären Gallenblasenkrebses hervorrief, muss wohl in näherer Beziehung zu den Mesenterialkrebsen, den Metastasen des Uteruscarcinoms stehen.

Virchow[12]) hat schon 1855 einen Fall beschrieben, wo bei einem breiigen Kankroïd des uterus die Lymphgefässe des Bauchfells und, von den erkrankten Bronchialdrüsen aus, auch die Lymphgefässe der Lungen weithin mit Kankroïdzapfen gefüllt waren. Wenn nun auch in unserem Falle die Lymphgefässe des Peritoneums offen waren, so steht doch nichts der Annahme im Wege, dass ähnlich wie bei dem erwähnten Kankroïd der Krebs auf die Lympfgefässe des uterus übergegriffen, nach Fortschreiten auf die retroperitonealen Drüsen die bronchialen erreicht hat, und sich von da in einer dem Lymphstrom entgegengesetzten Richtung auf die Lymphgefässe beider Lungen ausgebreitet hat, um endlich in die Lymphgefässe der Pleuren zu dringen.

Bemerkenswert ist dabei nur, dass er sich in den Lungen in dem peribronchialen Gewebe etabliert hat, welches bereits vorher durch interstitielle Prozesse verändert war. Dagegen sind wir in Verlegenheit, die Krebsentwickelung in der Leber zu erklären, und zwar die auffallende Thatsache, dass sich derselbe in der Umgebung und an der Grenze der vorher schon krankhaft veränderten Stellen ausgebildet hat.

Hier können wir nur annehmen, dass durch die Veränderungen, welche einerseits von der Gallenblase ausgehen und andererseits durch das Angiom bedingt sind, eine besondere Disposition zur Entwickelung des Krebses geschaffen ist. Denn es liegt nahe, das ungewöhnliche Auftreten der Metastasen in der Umgebung und innerhalb von bereits anderweitig krankhaft veränderten Stellen in gewissen aetiologischen Zusammen-

hang mit dem Vorhandensein der letzteren zu bringen. Ebenso, wie erfahrungsgemäss die primäre Carcinomentwickelung häufig von bereits erkrankten oder sonst abnormen Teilen ausgeht, wohin der Krebs retinierter Hoden, das von Magengeschwürsnarben ausgehende Carcinom und der Krebs der Gallenblase im Anschluss an Gallensteine gehört, so meine ich, unser Fall berechtigt uns zu der Vermutung, dass bei Vorhandensein eines primären Krebses auch die Metastasen sich mit Vorliebe an solchen Stellen des Körpers entwickeln, welche durch irgend welche voraufgegangenen Processe gewissermassen geschwächt sind.

Die Metastasen sind in der Leber nicht als peripherische Knoten aufgetreten, sondern sie haben sich dort gebildet und concentriert, wo infolge von krankhaften Vorgängen ein locus minoris resistentiae vorhanden war, nämlich einerseits an der verdickten Gallenblasenwand und andererseits in der Umgebung des Angioms.

In den Lungen hat sich der secundäre Krebs in dem peribronchialen Gewebe entwickelt, weil dasselbe durch die interstitielle Pneumonie zur Aufnahme des Carcinoms meiner Auffassung nach disponiert war. In dem Lehrbuch von Birsch-Hirschfeld [13]) wird die Meinung ausgesprochen, dass es wahrscheinlich ist, dass gewisse disponierende Momente auch auf die Entwicklung der secundären Carcinome einwirken. Eines dieser Momente, glaube ich, sind voraufgegangene Lokalerkrankungen.

Wie verhält es sich nun mit der Combination von Carcinom und Angiom?

Virchow [14]) sagt darüber: „Die öftere Coïncidenz von cavernösem Angiom und Krebs in derselben Leber ist für Rokitansky ein Beweis, dass beide Geschwulstarten verwandt sind. Cruveilhier hat diesen Punct schon

im gegenteiligen Sinne beschrieben, und ich kann ihm nur beitreten. Eine solche Combination kommt oft genug vor, aber ist dieses nicht sehr begreiflich, wenn man erwägt, dass die Leber besonders prädisponiert für beide Erkrankungen ist? Ein weiterer Zusammenhang existiert nicht."

Wenn ein anderer Zusammenhang noch besteht, meine ich, könnte er darin zu suchen sein, dass eine voraufgegangene angiomatöse Lokalaffection auf irgend welche Weise die Leber noch mehr geneigt zur Entwicklung einer Carcinommetastase macht, als sie von Natur schon ist. Jedenfalls wäre es von Interesse, darauf zu achten, in welcher Lagebeziehung das Carcinom zum Angiom sich bei den betreffenden Fällen befindet; und insbesondere, ob es öfter in der Nähe oder gar der unmittelbaren Umgebung des Angioms beobachtet wird, was meine Meinung stützen würde. Vielleicht gehört ein Teil der als carcinomatöse Degeneration eines Angioms beschriebenen Fälle hierhin, wenn auch die Möglichkeit einer malignen Entartung nicht geleugnet werden soll, indem es sich nur um unmittelbare Nachbarschaft von Angiom und Carcinom gehandelt haben mag.

Erwähnenswert ist schliesslich noch, dass bei der microscopischen Untersuchung meines Falles zahlreiche Kernteilungsfiguren, bes. viel Zwei- und auch Dreiteilungen sowie achromatische Fäden in den Carcinomzellen zu sehen waren, trotzdem über hundert Stunden nach dem Tode vergangen waren, bevor die Präparate in absoluten Alkohol gelegt wurden, und trotzdem vorher keine Sublimatbehandlung in Anwendung gekommen war. Dies ist ein weiterer Beweis dafür, dass sich Kernteilungsfiguren in den Carcinomzellen auch beim Menschen noch längere Zeit nach dem Tode erhalten.

Die Bearbeitung des beschriebenen Falles hat also nicht die Resultate ergeben, die sie bei der Übernahme zu erzielen versprach. Da keine Syphilis vorlag und kein doppeltes primäres Carcinom vorhanden war, und somit der Fall sehr einfach war, musste das Interesse für ihn mehr und mehr schwinden. Gleichwohl beansprucht er insofern besonderes Interesse, als er uns ein Uteruscarcinom mit eigentümlicher Metastasenbildung bietet. Ausser der ungewöhnlichen Grösse des retroperitonealen Drüsenpaquets, der grossen Ausbreitung des Processes in den Lymphwegen der Lungen und dem Bestehen einer interstitiellen Pneumonie neben der carcinomatösen Affection verdient der Befund in der Leber die höchste Beachtung. Das Nebeneinandersein von einer einfachen interstitiellen Verödung der Gallenblase ohne Krebsbildung und von metastatischer Carcinomentwicklung sowie von einem Angiom in unmittelbarer Nachbarschaft der letzteren ist abgesehen davon, dass eine Thrombose eines Angioms, wie sie hier wahrscheinlich vorlag, zu dem ungewöhnlichen Vorkommnissen gehört, durchaus bemerkenswert und ein ganz besonderes Verhältnis, welches uns darauf hinweist, dass analog dem primären Krebs auch das metastatische Carcinom sich mit Vorliebe an solchen Stellen des Körpers entwickelt, die durch irgend welche vorauf gegangenen Processe gewissermassen geschwächt sind.

Am Schlusse dieser Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geh. Rat Virchow für die gütige Überlassung des Materials, sowie Herrn Privat-Docent Dr. R. Langerhans für die Anregung zu der Arbeit und für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. RUDOLF VIRCHOW: Die krankhaften Geschwülste. 2. Band. Berlin 1864—65.
2. ORTH: Compendium der pathologisch-anatomischen Diagnostik. 1888. pag. 234.
3. JÜRGENSEN: Ziemssens Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Band der Lungenkrankheiten. pag. 192.
4. BIRSCH-HIRSCHFELD: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. II. 1885. pag. 805.
5. ZIEGLER: Lehrbuch der allg. und spec. pathologischen Anatomie. Jena 1885. Teil II.
6. ORTH: Compendium der pathologisch-anatomischen Diagnostik. 1888. pag. 406.
7. VIRCHOW: Die krankhaften Geschwülste. III. Band. Berlin 1864—65. pag. 448.
8. BILLROTH-WINIWARTER: Allg. chirurgische Pathologie. Berlin 1889. pag. 837.
9. VIRCHOW: Geschwülste. III. Band. pag. 397.
10. VIRCHOW: Geschwülste. III. Band. pag. 393.
11. VIRCHOW: Ebendaselbst: pag. 331.
12. VIRCHOW: Trois observations de tumeurs épithéliales generalisées. Gaz. méd. de Paris. Geschwülste. I. Band. pag. 53.
13. BIRSCH-HIRSCHFELD: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1882. pag. 153.
14. VIRCHOW: Geschwülste. III. Teil. pag. 396.

Thesen.

I.

Die Diazo-reaction des Harns verdient eine grössere Berücksichtigung in der Praxis, als sie bisher findet.

II.

Die Übertreibung des non-restraint-Systems der Irrenbehandlung ist zu verwerfen.

III.

Sowohl das primäre wie secundäre Carcinom entwickelt sich mit Vorliebe an solchen Stellen des Körpers, welche durch irgendwelche voraufgegangenen Processe gewissermassen geschwächt sind.

Lebenslauf.

Max Edel, geboren den 25. Mai 1868 zu Berlin, mosaischer Religion, Sohn des Sanitätsraths Dr. C. Edel, erhielt seine Gymnasialbildung auf dem Kaiserin-Augusta-Gymnasium zu Charlottenburg, von dem er Michaelis 1887 mit dem Zeugniss der Reife entlassen wurde. Immatriculiert wurde er im October desselben Jahres auf der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin, welcher er bis jetzt, ausser dem Sommer-Semester 1888, angehörte, während dessen er in Freiburg i. B. studierte. Am 13. Juli 1889 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 7. Juli 1891 das Tentamen medicum und am 10. Juli 1891 das Examen rigorosum.

Während seiner klinischen Semester war er als Famulus thätig bei den Herren Docenten Prof. Fräntzel (Charitée) vom März bis August 1890, Prof. J. Wolff, (chirurgische Klinik und Poliklinik) im September und Oktober 1890, bei Geh. Rat Prof. Virchow (pathologisches Institut) vom Januar 1891 ab. Vorlesungen, Kliniken und Kurse besuchte er während seiner Studienzeit bei folgenden Herren Professoren und Docenten:

v. Bergmann, du Bois-Reymond, Burchardt, Fasbender, Fräntzel, Gerhardt, Gusserow, Hartmann, Henoch, Hertwig, Hildebrandt (Freiburg i. B.), Hirsch, Hofmann, Lewin, Leyden, Liebreich, Oppenheim, Schweigger, Siemerling, R. Virchow, Waldeyer, Warburg (Freiburg), Wiedersheim (Freiburg), Willgerodt (Freiburg), J. Wolff.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.